

**Universidad de Cuenca  
Facultad de Ciencias Médicas  
Escuela de Medicina**

**“Estudio Descriptivo de Episodios de  
Neutropenia Febril en Pacientes Oncológicos en  
el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, Período  
Enero a Diciembre de 2007.”**

**Informe de tesis previa a la obtención del Título de Médico**

***Integrantes***

**Pablo Jérvez Puente.  
Juan Pablo Mendoza Sigüenza  
Rommel Montalvo Tinoco.**

***Director***

**Dr. Miguel Jerves A.**

***Asesora***

**Dra. Lorena Mosquera V.**

**Cuenca, Ecuador  
2009**

## **AGRADECIMIENTO**

*Dejamos expresa constancia de nuestros sinceros y profundos agradecimientos, a los distinguidos catedráticos universitarios: Sr. Dr.: Miguel Jerves, en su calidad de Director ; Sr. Dr.: Pablo Hurtado, Co-Director, y; Sra.Dra.: Lorena Mosquera, Asesora ; quienes en todo momento , supieron entregarnos valiosos directrices de un conocimiento científico, cuyo dominio es ampliamente valorado por la comunidad Universitaria; y, que nos permitió que nuestra Tesis de Grado alcance el nivel de investigación y por ende de aporte a la comunidad en su conjunto.*

*También queremos hacer extensivo nuestros agradecimientos, a la Sra. Lic. Silvia Fernández de Córdova, Secretaria de la Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina de la Universidad de Cuenca; por su ayuda desinteresada y noble que supo siempre brindarnos, en el proceso de acreditación legal de nuestra Tesis.*

*Los autores*

### **DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo a Dios, a mis abuelos, a Ricardo, Marisol, Carlos, Gema, Joaquín, Mónica, Silvia, Susana, Sebastián, mi familia por todo el apoyo recibido incondicional durante estos últimos 6 años de mi vida y a quienes sufren esta enfermedad, su constante lucha nos motivó a dar lo mejor de nosotros para realizar esta tesis.*

*Pablo Isaac Jérvéz Puente*

*Al ser maravilloso que me entrego la vida: Sra. Lic. Hilda María Tinoco Aguilar; a mi Padre, Sr. Ing. Civ. Roosevelt Marco Montalvo Viteri; a mis hermanos, quienes con su guía y respaldo incondicionales, me han permitido alcanzar esta meta.*

*Rommel Montalvo*

*Este trabajo ve dedicado a mis padres y hermanos, quienes me brindaron el apoyo incondicional durante toda mi carrera universitaria para lograr mis metas. A mi hijo Juan Matías mi razón de ser y a mi sobrinos Emilio José y Daniel Nicolás.*

*Juan Pablo Mendoza*

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

<i>Contenido</i>	<i>Pág</i>
<b>CAPÍTULO I</b>	
1.1. Introducción .....	1
1.2. Planteamiento del Problema.....	1
1.3. Justificación y uso de los Resultados .....	2
<b>CAPÍTULO II</b>	
2. Fundamento teórico.....	3
2.1. Neutropenia Febril .....	3
2.2. Factores predisponentes a las infecciones .....	3
2.3. Clasificación de grupos de riesgo.....	5
2.4. Patógenos más frecuentes.....	7
2.5. Evaluación del paciente con Neutropenia Febril.....	8
2.6. Historia Clínica .....	9
2.7. Examen Físico.....	9
2.8. Analítica y Exploración Especiales.....	10
2.9. Tratamiento .....	11
2.9.1. Duración del Tratamiento Antibiótico .....	15
2.10. Uso de factores estimulantes de colonias en pacientes con Neutropenia Febril .....	17
<b>CAPÍTULO III</b>	
3. Objetivos .....	18
3.1. Objetivo General .....	18
3.2. Objetivos Generales .....	18
<b>CAPÍTULO IV</b>	
4. Tipo de Estudio .....	19
4.2. Área de Estudio .....	19
4.3. Definición y Medición de las Variables .....	19
4.4. Universo y Muestra .....	20
4.5. Criterios de inclusión y exclusión .....	20
4.6. Procedimiento para recolección e instrumentos a utilizar .....	20
4.7. Procedimiento para garantizar aspectos éticos .....	23

4.8. Plan de Tabulación y Análisis de Resultados.....	23
4.9. Análisis de la Información y Presentación de Resultados.....	21
 <b>CAPÍTULO V</b>	
5. Resultados .....	24
5.1. Cumplimiento del Estudio.....	24
5.2. Frecuencia de Neutropenia Febril .....	24
5.3. Prevalencia de Neutropenia Febril .....	24
5.4. Características de la Población.....	24
5.5. Características generales de la Neutropenia Febril .....	26
5.6. Características clínicas de la Neutropenia Febril .....	27
5.7. Aislamiento bacteriológico, tratamiento empírico y respuesta terapéutica.....	28
 <b>CAPÍTULO VI</b>	
6. Discusión.....	29
 <b>CAPÍTULO VII</b>	
7. Conclusiones y Recomendaciones .....	33
7.1. Conclusiones .....	33
7.2. Recomendaciones.....	34
 <b>Referencias Bibliográficas</b> .....	35
<b>Anexos</b> .....	39

## RESUMEN

**Objetivo.** Describir las características de la neutropenia febril y su respuesta terapéutica en un grupo de pacientes con leucemia atendidos en un hospital oncológico y cuya información fue recopilada en el período de un año.

**Materiales y Método.** Con un diseño descriptivo se recopiló la información de una serie de casos de 36 pacientes con Leucemia atendidos bajo internamiento en el Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA, de Cuenca, desde enero a diciembre del 2007 por episodios de Neutropenia Febril. Las variables de estudio fueron la distribución por edad, sexo, patología de fondo, manifestaciones clínicas, gérmenes aislados, terapéutica antimicrobiana y respuesta al tratamiento.

**Resultados.** La edad promedio del grupo de estudio fue de  $36,2 \pm 28,6$  años entre un mínimo de 2 y un máximo de 80 años. Los grupos más numerosos fueron el de 2 a 20 años con el 47,2% y el de 61 a 80 años con el 30,6. Hubo un ligero predominio de varones con el 52,8%.

El 44,4% tuvo Leucemia Linfocítica Aguda, 16,7% Leucemia Mieloide Crónica, 2,8% Leucemia Monocítica Aguda y 2,8% Hodgkin. Hubo presencia de tumor sólido en el 19,4% de los pacientes.

La sintomatología principal registrada en el 61,1% de pacientes fue alza térmica, astenia, malestar, anorexia, disnea, dolor, epistaxis, esplenomegalia, hipertrofia ganglionar, ITU, lesiones dérmicas, tos y ulceración de mucosa oral.

Los gérmenes aislados en el 19,4% de los pacientes fueron E. coli, pseudomona y estafilococo coagulasa negativo.

Hubo respuesta favorable al tratamiento en el 75% de casos. Se prescribió amikacina, amoxicilina, azitromicina, cefepima, cefalexina, ceftriaxona, meropenem, metronidazol, TMP + SMX, fluconazole y aciclovir.

**Discusión.** Los resultados de nuestra serie son concordantes con la literatura médica. La neutropenia es una complicación de la quimioterapia para el cáncer que expone a los pacientes a infecciones potencialmente mortales. La práctica actual para pacientes neutropénicos con fiebre es la hospitalización y el tratamiento con antibióticos intravenosos.

**Descriptores DeCS:** Neutropenia Febril, Leucemia, Hodgkin, Oncología.

## SUMMARY

**Objective.** To describe to the characteristics of neutropenia febrile and their therapeutic answer in a group of patients with leukemia taken care of in a oncológico hospital and whose information was compiled in the period of a year.

**Materials and Method.** With a descriptive design the information of a series of cases of 36 patients with Leukemia taken care of under hospitalized in the Hospital of the Institute of the Cancer, SOLCA, Cuenca was compiled, from January to December of the 2007 by episodes of Febrile Neutropenia. The study variables were the distribution by age, sex, clinical pathology of bottom, manifestations, isolated germs, therapeutic antimicrobial and answer to the treatment.

**Results.** The age average of the training group was of  $36.2 \pm 28.6$  years between a 2 minimum of and a maximum of 80 years. The most numerous groups went the one of 2 to 20 years with 47.2% and the one of 61 to 80 years with the 30,6. There was a slight predominance of men with 52.8%.

The 44.4% had Acute Linfocítica Leukemia, 16.7% Chronic Mieloide Leukemia, 2.8% Leukemia Acute Monocítica and 2.8% Hodgkin.

There was presence of solid tumor in 19.4% of the patients.

The registered main sintomatología in 61.1% of patients was thermal rise, asthenia, malaise, anorexy, disnea, ganglinary pain, epistaxis, esplenomegalia, hipertrofia, ITU, dérmicas injuries, cough and ulceración of oral mucosa.

The isolated germs in 19.4% of the patients were E. coli, pseudomona and estafilococo coagulasa negative.

There was favorable answer to the treatment in 75% of cases. One prescribed amikacina, amoxacilina, azitromicina, cefepima, cefalexina, ceftriaxona, meropenem, metronidazol, TMP + SMX, fluconazole and to aciclovir.

**Discussion.** The results of our series are concordant with medical literature. Neutropenia is a complication of the chemotherapy for the cancer that exposes to the patients to potentially mortal infections. The present practice for neutropénicos patients with fever is the hospitalization and the treatment with intravenous antibiotics.

**Key words:** Febrile Neutropenia, Leukemia, Hodgkin, Oncology.

## **CAPÍTULO I**

### **1.1. INTRODUCCIÓN**

La presencia de fiebre en un paciente neutropénico por quimioterapia es una emergencia médica, con elevada morbilidad y mortalidad, la mayoría de las veces debida a infección.

El manejo habitual de estos episodios de fiebre en pacientes granulocitopénicos, secundario a quimioterapia, consiste en la hospitalización y medidas enérgicas de soporte que incluyen tratamiento antibiótico empírico, precoz y de amplio espectro.

En tiempos recientes diversos grupos de investigadores han aportado suficientes evidencias a favor del manejo seguro de pacientes seleccionados como “*bajo riesgo*”, con tratamiento ambulatorio, ya sea por vía endovenosa u oral. Esto implica reconocer a los neutropénicos como un grupo no homogéneo en cuanto a los riesgos de desarrollar infecciones, de presentar complicaciones serias y de morir durante los episodios de neutropenia.

En las últimas dos décadas estamos asistiendo a un cambio de la flora microbiana predominante en las infecciones en neutropénicos, con un importante incremento de las bacterias gram positivas y disminución proporcional de bacterias gram negativas y entre ellas llamativamente *Pseudomonas aeruginosa*. Finalmente se registra un continuo incremento en la resistencia bacteriana.

El conocimiento de la población y la epidemiología microbiana propia de una institución no son datos aplicables a otras instituciones y son esenciales a la hora de definir las pautas para el tratamiento empírico de estos pacientes.

Con el propósito de adecuar nuestra práctica a las evidencias reunidas hasta el momento, es que nos planteamos este trabajo retrospectivo de los episodios de neutropenia febril de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología Clínica del Instituto del Cáncer en el periodo mencionado.

### **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El conocimiento obtenido de múltiples estudios a nivel Internacional sugiere que el establecimiento de grupos de Alto y Bajo riesgo en pacientes con Neutropenia Febril



permite un tratamiento empírico inmediato y eficaz en base a agentes causales más frecuentes, consiguiendo una disminución de la comorbilidad y de costos por parte de la Institución.

Es por este motivo que los responsables de este trabajo que hemos planteado el estudio descriptivo de los episodios de Neutropenia Febril que incluye: la presentación clínica, el aislamiento microbiológico y pautas de tratamiento aplicado en SOLCA de la ciudad de Cuenca.

### **1.3. JUSTIFICACION Y USO DE LOS RESULTADOS**

Se determinó la frecuencia y formas de presentación de Neutropenia Febril en el Instituto de Cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca. Además se buscó obtener el perfil microbiológico de los Pacientes, lo que permitió llegar con un criterio adecuado de tratamiento y disminución de la morbilidad para el paciente y los costos en terapéuticas erróneas en el Centro de Salud.

Con los resultados obtenidos conocimos la realidad de la Neutropenia Febril, establecimos los patógenos más frecuentes y evaluamos las pautas de tratamiento empleadas; dejando constancia que los resultados obtenidos servirán para posteriores estudios en el Instituto de Cáncer SOLCA de la Ciudad de Cuenca.

## **CAPÍTULO II**

### **2. FUNDAMENTO TEÓRICO**

#### **2.1. NEUTROPENIA FEBRIL.**

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) define neutropenia febril como un pico febril de más de 38,3°C, o una temperatura de 38,0°C sostenida por más de una hora, con conteos menores de 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>, o menos de 1000 con tendencia a disminuir en los días siguientes. En la evaluación de los factores de riesgo, el principal predictor relativo a la enfermedad de base es la duración y la severidad de la neutropenia, que constituye un punto importante a la hora de clasificar a estos pacientes para definir posteriormente conductas terapéuticas.

Un factor de riesgo independiente lo constituye el *valor absoluto de neutrófilos* hallados en el laboratorio realizado inicialmente ya que es inversamente proporcional al riesgo de infección. Éste aumenta cuando el recuento de neutrófilos es menor a 1000/mm<sup>3</sup>, incrementándose significativamente cuando es menor a 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>; pudiendo alcanzar hasta un 60% de infecciones con recuentos menores a 100 neutrófilos/mm<sup>3</sup>. (1)

#### **2.2. FACTORES PREDISPONENTES A LAS INFECCIONES.**

Los pacientes oncológicos deben considerarse como individuos *inmunocomprometidos*, ya que sistemáticamente predisponentes presentan alteraciones de uno o más de los mecanismos de defensa naturales frente a las infecciones. Estas alteraciones son producidas bien por la propia enfermedad o por los tratamientos a los que son sometidos estos pacientes. Los factores de riesgo que predisponen a las infecciones son:

##### ***1. Alteraciones de las barreras cutáneomucosas:***

La piel y las mucosas constituyen la primera barrera frente a la invasión por microorganismos endógenos o adquiridos, y cualquier proceso que provoque una

ruptura de su integridad constituye un factor de riesgo. Los tratamientos oncológicos, tanto la quimioterapia como la radioterapia, pueden producir como efecto secundario una mucositis, lo que supone una puerta de entrada para los gérmenes que colonizan el tracto digestivo. El propio tumor en su crecimiento, puede generar ulceraciones cutáneas o mucosas, así como los fenómenos obstructivos producidos en estructuras huecas como bronquios, tracto urinario, tracto biliar, pueden conducir a infecciones en general por uno o más organismos que colonicen dichas zonas. Por último, dentro de este capítulo estarían como factor de riesgo, todas aquellas técnicas diagnósticas y terapéuticas que impliquen la rotura de esta barrera, como venopunciones, sondas vesicales, endoscopias, etc. Mención especial merece la cada vez más frecuente utilización de accesos vasculares permanentes, fundamentalmente reservorios subcutáneos, que permiten la administración de quimioterapia en infusión continua y evita las constantes venopunciones. Pese a la comodidad que aportan al paciente, pueden constituir un foco de infección.

### ***2. Alteración de la Inmunidad Celular (IC):***

El producto final de la inmunidad celular es el macrófago o monocito activado, que es fundamental en la defensa frente a los patógenos intracelulares. En este proceso es indispensable el papel de los linfocitos T4. La alteración de la IC puede ser consecuencia de la propia enfermedad, como es el caso de la enfermedad de Hodgkin y la leucemia linfoblástica aguda, o del tratamiento citostático o corticoterapia prolongada.

### ***3. Alteración de la Inmunidad Humoral (IH):***

El mieloma múltiple constituye el prototipo de enfermedad maligna asociada a trastornos de la IH y típicamente se asocia a infecciones por gérmenes encapsulados.

### ***4. Granulocitopenia y defectos en la función de los granulocitos:***

Los neutrófilos suponen la mejor defensa celular contra las infecciones provocadas por la mayoría de las bacterias y por hongos. Una disminución en su número y

función dará como resultado un aumento del riesgo de desarrollar infecciones por estos gérmenes. La neutropenia es el factor de riesgo individual que con mayor frecuencia se asocia al desarrollo de infecciones en los pacientes oncológicos.

### ***5. Malnutrición:***

Un porcentaje muy importante de los pacientes con una neoplasia avanzada presentan cierto grado de malnutrición. Representa otro factor de riesgo para el desarrollo de infecciones a través de varios mecanismos: alteración de la barrera cutáneo-mucosa, de la función fagocítica, disminución de la movilización de los macrófagos y de la función de los linfocitos (2).

### ***6. Sistema retículo-endotelial y esplenectomía:***

La esplenectomía origina una disminución en la producción de anticuerpos y ello supone que tienen un alto riesgo de sufrir infecciones por gérmenes encapsulados, que además suelen ser de gran virulencia fundamentalmente neumococo (3).

### ***7. Alteraciones de la flora microbiana endógena y exógena:***

Más del 80% de las infecciones en pacientes oncológicos son causadas por microorganismos pertenecientes a la flora endógena. En estos pacientes, la flora endógena inocua es sustituida por nuevos microorganismos adquiridos en el hospital hasta en el 50% de los casos y que originan graves infecciones. Otro factor que se asocia a cambios en la flora endógena es el uso de antibióticos, situación muy frecuente en los pacientes oncológicos. (4)

## **2.3. CLASIFICACION DE GRUPOS DE RIESGO.**

Desde el punto de vista práctico, los pacientes con neutropenias se clasifican como ***de bajo o de alto riesgo*** de adquirir una sepsis severa, teniendo en cuenta una serie de indicadores dependientes de la enfermedad de base, de las enfermedades asociadas, del proceso séptico propiamente dicho y de la repercusión clínica.

El riesgo de infección en el paciente con neutropenia febril (NF) depende de la gravedad de la neutropenia:

- Intensidad: la probabilidad y severidad de la infección es inversamente proporcional al recuento de neutrófilos  $\leq 1.000$  cel/mm. Con cifras  $\leq$  de 500 el riesgo es mayor que con 1.000, y menor que con cifras  $<$  de 100.
- Duración: mayor riesgo a mayor duración.
- Descenso de las cifras de neutrófilos: a más rapidez mayor riesgo.

Es esencial el inicio temprano del tratamiento antibiótico (AB) empírico en estos pacientes debido por un lado, a la alta probabilidad de infección oculta aunque no existan otros signos y síntomas de infección, típico del paciente neutropénico, (en más del 50-60% de los casos existe una infección oculta aunque sólo en el 30% de los casos se documentará bacteriemia), y por otro lado, al potencial de progresión rápida a sepsis severa.

<b>Alto riesgo</b>	<b>Bajo riesgo</b>
Duración anticipada de la neutropenia severa $> 7$ días y con un conteo de neutrófilos $< 100$ células/mm <sup>3</sup>	Duración anticipada de la <b>neutropenia</b> $< 7$ días y con un conteo de neutrófilos $> 100$ células/mm <sup>3</sup>
Estatus intrahospitalario en el momento del desarrollo de la neutropenia febril.	Estatus extrahospitalario en el momento del desarrollo de la neutropenia febril.
Comorbilidad significativa en el paciente o clínicamente inestable (condiciones concomitantes de significación, shock, neumonía, infección en órganos profundos, diarrea, vómitos)	Ausencia de comorbilidad significativa o clínicamente estable.
Creatinina sérica $> 2.0$ mg/dL	Creatinina sérica $< 2.0$ mg/dL
Pruebas de función hepática superior a tres veces su valor normal	Pruebas de función hepática inferior a tres veces su valor normal
Enfermedad oncológica progresiva o incontrolada (está definida para cualquier caso de paciente leucémico que no se encuentra en remisión completa o pacientes no leucémicos con evidencia de progresión después de más de dos ciclos de quimioterapia)	Enfermedad maligna en proceso de remisión o controlada
Índice MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) de evaluación de riesgo con menos de 21 puntos	Índice MASCC con 21 puntos o más (6)

## 2.4. PATÓGENOS MÁS FRECUENTES.

Debido al tratamiento citotóxico en pacientes con cáncer, las complicaciones infecciosas son una importante causa de morbilidad y mortalidad. La gravedad de la neutropenia; así como la neoplasia de base influyen en el desarrollo de infecciones frecuentemente de flora endógena.

No existe una mayor predisposición a infecciones virales y parasitarias, y las infecciones fúngicas aparecen tras tratamientos prolongados con antibióticos.

De los pacientes neutropénicos que inician un síndrome **febril**, entre un 48 y un 60% sufren una infección, y hasta el 20% de aquellos con recuento menor de 500 células presentan bacteriemia (7,8).

En primer lugar hay que tener en cuenta que entre un 50-70% de los episodios de fiebre en neutropenia son de etiología infecciosa, sin embargo, la causa no se podrá clarificar hasta en un 60-70% de los casos (9).

### **Bacterias.**

#### ***Cocos gram-positivos:***

Suponen el 60% de las infecciones y es debido en parte debido al uso cada vez más habitual de los catéteres venosos permanentes. Además estamos asistiendo a un aumento de procesos debidos a gérmenes resistentes a antibióticos, hongos, *pneumocystis carinii* y micobacterias. (10)

- Estafilococo coagulasa-negativo, principalmente *S. epidermidis*.
- Estafilococo coagulasa-positivo: *S. aureus*. Infecciones graves con riesgo de shock séptico.
- Streptococo beta-hemolítico y *Streptococo viridans* (habitual en la flora orofaríngea).
- Enterococos: principalmente *E. faecalis*. Constituyen la flora normal del Tracto Gastro-Intestinal y producen infecciones intra-abdominales y urinarias.

### ***Bacilos aerobios gram-negativos:***

Producen el 30% de las bacteriemias y los microorganismos más frecuentes son: *E. coli*, *Klebsiella Pneumonie*, *Pseudomona aeruginosa*. Se observa un incremento en *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* y *Serratia marcescens*.

La principal razón para una evaluación rápida y para el uso de antibioticoterapia empírica en el paciente inmunocomprometido con infección bacteriana es el riesgo de infecciones por bacterias gram-negativas, pues éstas tienden a ser más virulentas (11) (12).

Aunque en la actualidad son menos frecuentes, siguen siendo muy importantes por su elevada mortalidad entre 20-30% (dependiendo de la situación basal del paciente y de su neoplasia) (11).

Los anaerobios producen menos del 5% de las infecciones; pero pueden contribuir a desarrollar infecciones mixtas (gingivitis necrotizante o celulitis perianal). Los más frecuentes son: *Bacterioides fragilis* y *Clostridium spp.* (13)

Las sepsis por hongos, consideradas usualmente como sobreinfecciones, y especialmente las especies de *Candida* pueden ocasionar infecciones primarias.

Ocurren con mayor probabilidad tras tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y/o esteroides. Son factores predisponentes los catéteres venosos centrales y la nutrición parenteral. Las sepsis por micobacterias son poco frecuentes, así como las ocasionadas por virus. (14)

## **2.5. EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON NEUTROPENIA FEBRIL.**

Debido a la disminución de la respuesta inmunológica, los signos y síntomas en el paciente con Neutropenia febril son escasos o nulos y su búsqueda requiere de una Historia Clínica y Examen Físico Completos.

## 2.6. HISTORIA CLÍNICA

Aparte de interrogar por los síntomas presentes, es importante conocer la historia de previas complicaciones infecciosas asociadas a la quimioterapia (determinadas infecciones tienden a recurrir en posteriores periodos neutropénicos: candidiasis invasiva, *Clostridium difficile*). Además, es de suprema importancia establecer si el paciente esta recibiendo, profiláctica o empíricamente, antibióticos, esteroides suprarrenales, agentes inmunosupresores (Ej., ciclosporina, tacrolimus), factores estimulantes de colonia (Ej., G-CSF, GM-CSF). También, es conveniente investigar sobre antecedentes de alergias a drogas, previos procesos infecciosos y comorbilidad con enfermedades que pueden aumentar el riesgo de infecciones severas (Ej., diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica). (15)

## 2.7. EXAMEN FÍSICO

Es preciso un cuidadoso examen físico con particular atención en áreas que pudiesen ocultar la infección, como la cavidad oral, faringe, esófago, pulmón, región perineal incluyendo el ano, piel, sitios de aspiración de médula ósea, ojo (fondo de ojo), sitios de venopunción, catéteres, y tejido periungueal. (17) (16)

Es preciso hacerlo al inicio y repetir el examen diariamente mientras dure la neutropenia. Debido a la ausencia de respuesta inflamatoria, los típicos signos clínicos de infección pueden estar enmascarados quedando como únicos hallazgos el eritema y el dolor (13).

La exploración física será completa e incluirá:

- Piel y uñas: puede mostrar un portal de entrada a una infección sistémica o una lesión característica de infección sistémica (ej. Ectima gangrenoso por *Pseudomona aeruginosa*).
- Cavidad oral, orofaringe y senos paranasales: presencia de mucositis, gingivostomatitis, aftas (riesgo de infección por *Streptococo viridans*, anaerobios o hongos).



- Pulmonar: una de las localizaciones más graves de infección, bien primaria o secundaria a infección en la circulación general.
- Abdomen (*enterococos*, *E. coli*, *Clostridium spp.*), linfadenopatías y hepato-esplenomegalia.
- Salidas de vías venosas y catéteres, heridas quirúrgicas y áreas de biopsia. Agente más frecuente: *S. epidermidis* (incluir palpación).
- Perineo y región perianal: son localizaciones de potenciales fuentes de infección por aerobios gram negativos y anaerobios (inspección y palpación).
- Exploración neurológica y fondo de ojo: considerar una endoftalmitis candidiásica en pacientes fungémicos con catéteres venosos centrales si presentan visión borrosa o escotomas.

## **2.8. ANALÍTICA Y EXPLORACIONES ESPECIALES**

La evaluación inicial debe incluir:

- Hemograma completo con diferencial de leucocitos
- Proteína C Reactiva y Procalcitonina
- Bioquímica con enzimas hepáticos y función renal
- Al menos dos muestras para hemocultivos de diferentes puntos (incluyendo uno de vena periférica y de cada luz del catéter venoso central si lo hay).
- Urocultivo.
- Radiografía de tórax: tener en cuenta que debido a la neutropenia se puede retrasar la aparición del infiltrado.
- Si procede: muestras para cultivo de esputo, lesiones cutáneas sospechosas, heces (y toxina de *Clostridium difficile*) si se presenta diarrea, líquido pleural o peritoneal o cultivo de punta de catéter. Serologías y detección de antígenos (*Legionella*, *Aspergillus*, *Candida* y *Cryptococo neoformans*). En presencia de esofagitis interesa realizar una endoscopia digestiva con toma de muestra para cultivo ± muestra para estudio histológico (se presentan exudados blanquecinos en infección por candidas, y úlceras más frecuentemente por herpes o citomegalovirus).

– La punción lumbar no está indicada si no existe sospecha de meningitis ya que la neutropenia no aumenta el riesgo de esta patología y además puede asociarse trombopenia.

– Otras exploraciones: Tomografía computerizada (TC), Resonancia magnética nuclear dependerán de la clínica y evolución de cada paciente. El rendimiento de la TC es mayor que la radiología simple ante sospecha de sinusitis, neumonía o diseminación fúngica abdominal (lesiones parenquimatosas en “ojo de buey” en la candidiasis hepato-esplénica), así como en la detección de neumonía bacteriana con radiografía de tórax normal. El hallazgo en la TC de un halo de menor atenuación, rodeando un infiltrado pulmonar en un paciente con neutropenia severa es muy sugestivo de aspergilosis.

La bacteriemia representa la gran mayoría de las infecciones que se documentan microbiológicamente y sólo en el 35% de los pacientes con NF se presenta algún dato clínico o microbiológico que permita identificar la infección.

## **2.9. TRATAMIENTO**

La conducta clásica ante una neutropenia febril consiste en hospitalizar al paciente y administrar un tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro por vía parenteral hasta la resolución de la fiebre y de la neutropenia. En las últimas décadas, el desarrollo de nuevos y eficaces antibióticos ha producido un importante descenso de la morbilidad y mortalidad de los episodios de neutropenia febril. (18)

Los pacientes neutropénicos febriles catalogados como de bajo riesgo pueden ser tratados de una manera segura en su domicilio utilizando antibióticos de amplio por vía oral o intravenosa. (19)

Pizzo indica que se deben considerar tres fases en el tratamiento empírico:

- Tratamiento empírico inicial: se deben considerar gérmenes gram positivos y gérmenes gram negativos con diferentes opciones terapéuticas (terapéutica combinada, monoterapia, tratamiento domiciliario intravenoso u oral).

- Modificación empírica del régimen inicial: dependiente de los resultados de los estudios de laboratorio, de los cultivos y de la duración de la neutropenia.
- Continuación o suspensión del tratamiento empírico: guiada por pautas tales como: recuperación hematológica, persistencia o no de la fiebre, definición clínica o microbiológica de un foco infeccioso. (20)

### **Manejo del paciente de bajo riesgo.**

Antes de prescribir un tratamiento ambulatorio de un episodio febril en un paciente de bajo riesgo debe valorarse si se cumplen dos requisitos fundamentales:

1. Que se trate de un episodio febril de bajo riesgo. Ello implica que no haya foco infeccioso (excepto si procede de un catéter o de vías urinarias) y criterios de sepsis grave (hipoperfusión cutánea, datos clínicos o biológicos de disfunción de un órgano, hipotensión o acidosis láctica). En ambos casos estaría indicado el ingreso hospitalario del paciente y un tratamiento convencional (21, 22).
2. Que las condiciones sociales del paciente permitan realizar un tratamiento ambulatorio (residencia cercana al hospital, teléfono en el domicilio, cuidador responsable las 24 h del día, capacidad de entender y seguir las indicaciones médicas) (23).

### **Tratamiento Antibiótico**

Tres regímenes de combinación son recomendados para el tratamiento empírico inicial del paciente con cáncer, neutropénico febril, que tenga un recuento absoluto de neutrófilos  $< 100 \text{ cél/mm}^3$ . (24)

**Un antibiótico aminoglucósido con un antibiótico beta lactámico antipseudomonal.** Esta combinación es la más frecuentemente usada, emplea un aminoglucósido como gentamicina, tobramicina o amikacina con una penicilina antipseudomonadal como piperacilina, ticarcilina, azlocilina o mezlocilina. Como ventaja de esta combinación pueden anotar su efecto sinérgico frente a ciertos bacilos gram negativos, su actividad frente a anaerobios y la selección mínima de

cepas bacterianas resistentes. Su desventaja es la falta de actividad frente a ciertos gérmenes gram positivos y la posibilidad de nefrotoxicidad, ototoxicidad e hipokalemia asociada al uso de aminoglucósidos. Sin embargo, de la vigencia de este esquema en la actualidad los resultados ya no lo recomiendan como la mejor alternativa.

• **Combinación de un antibiótico beta lactámico antipseudomonadal con un aminoglucósido más Vancomicina.** La combinación con vancomicina es recomendada en pacientes con infecciones por *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Corynebacterium* spp. y *Streptococcus* beta hemolítico (26). Varios estudios randomizados establecieron que no existe ventaja de sobrevida cuando cada paciente con neutropenia y fiebre fue tratado con vancomicina (27, 28,29). Actualmente la vancomicina es utilizada para el tratamiento del shock séptico y bacterias gram positivas resistentes a oxacilina.

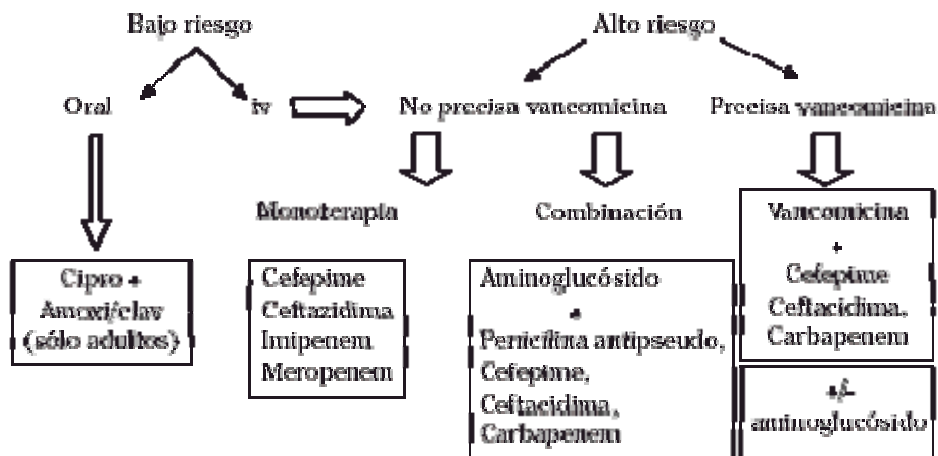
**Cuadro 1**  
Dosificación de los antibióticos (aplicables a adultos con función renal normal)

<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis</b>	<b>Vía</b>
Ceftazidina	2 g/8h	iv
Cefepime	2 g/8-12h	iv
Piperacilina	3-4 g/4-6h	iv
Imipenem	500 mg/ 6h	iv
Meropenem	1 g/8h	iv
Aztreonam	2 g/5-8h	iv
Vancomicina	1 g/12h	iv
Amikacina	carga: 8 mg/kg/8h mantenimiento: 7,5 mg/kg/8h	iv iv
Ciprofloxacino	400 mg/12h 500-750 mg/12h	iv oral
Levofloxacino	500 mg/24h	iv/oral
Amoxi/clavulánico	500 mg/8h	oral

*Guías IDSA 2002 del uso de antimicrobianos en el paciente neutropénico con cáncer.*

**Cuadro 2**

Manejo de la neutropenia febril. Fase inicial



Raevaluar en 3-5 días

Guías IDSA 2002 del uso de antimicrobianos en el paciente neutropénico con cáncer

La monoterapia, como régimen de tratamiento, puede ser apropiada para pacientes con cáncer, neutropénicos febriles, con un recuento absoluto de neutrófilos de  $> 100$  cél/mm<sup>3</sup>.

La facilidad de administración, su bajo costo y su limitada toxicidad hacen de la monoterapia una alternativa atractiva para el tratamiento de pacientes neutropénicos febriles (30).

### 2.9.1. Duración del Tratamiento Antibiótico

Es importante valorar la respuesta del paciente al tratamiento empírico inicial en un lapso de tres días de haberlo iniciado. En este tiempo se debe continuar los esfuerzos por identificar microbiológicamente al germen causal. Una vez identificado el mismo el tratamiento antibiótico se dirige hacia éste con la finalidad de disminuir costos y limitar la toxicidad del antibiótico, sin embargo, se debe mantener una cobertura antibiótica de amplio espectro. (31)

1. Si cesa la fiebre y se ha recuperado la neutropenia ( $>500/\text{mm}^3$ ): se suspende el antibiótico tras 48 h de encontrarse afebril y de la recuperación de los neutrófilos (mantener al menos 7 días si cultivo positivo).

2. Si cesa la fiebre durante los primeros 3 días del tratamiento empírico pero el paciente sigue neutropénico todavía el día 7, la IDSA recomienda:

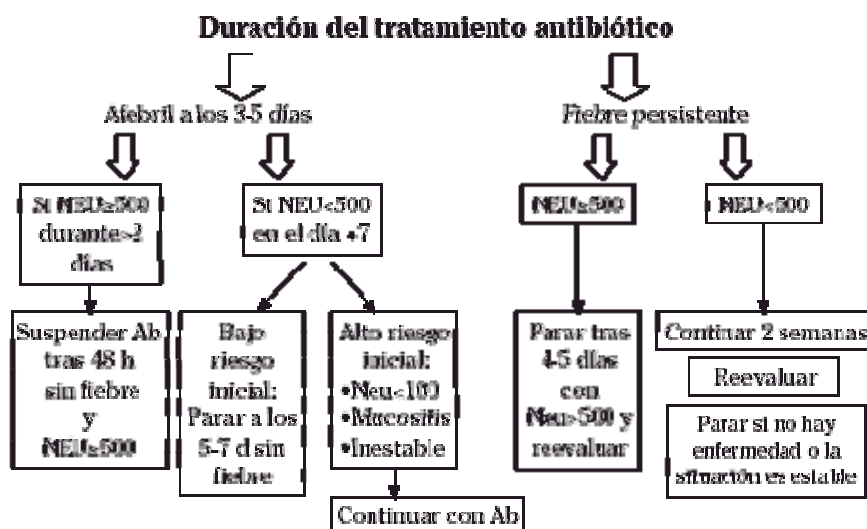
a) Si el paciente es de bajo riesgo: pasar a antibiótico oral a las 48 h (ciprofloxacino + amox-clavulánico), pudiendo seguir el tratamiento de forma ambulatoria hasta completar 5-7 días sin fiebre.

b) Si el paciente es de alto riesgo: continuar el tratamiento de forma i.v. durante 14 días. Tras 2 semanas, si está afebril, cultivo negativo y sin signos de infección, se suspende el antibiótico.

3. Persistencia de fiebre y neutropenia: es importante el examen físico diario del paciente e investigar nuevos signos y síntomas. Tener en cuenta que se precisan al menos 3 días para valorar la eficacia del tratamiento inicial.

**Cuadro 3**

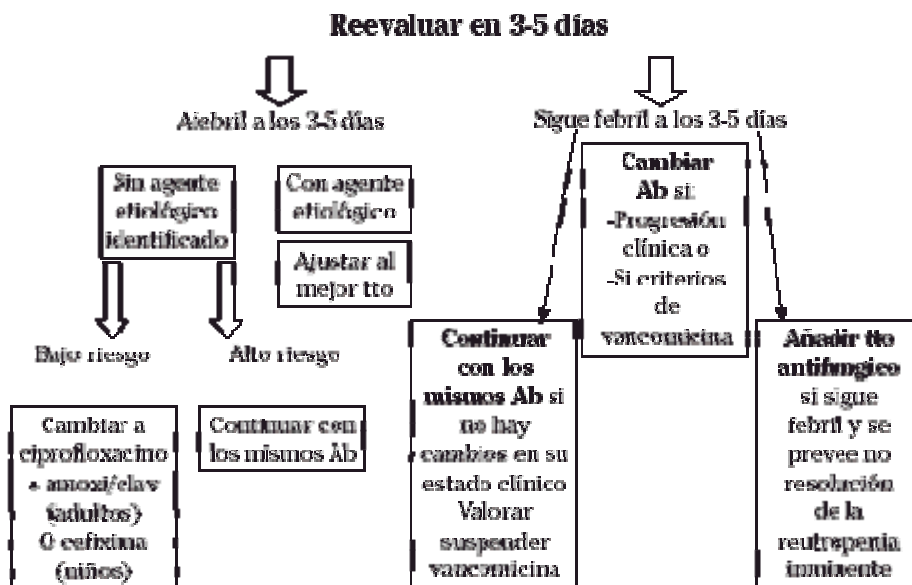
Manejo de la neutropenia febril. Duración del tratamiento



Guías IDSA 2002 del uso de antimicrobianos en el paciente neutropénico con cáncer

#### Cuadro 4

Manejo de la neutropenia febril. Reevaluación



Cuadro, IDSA 2008 de las infecciones con bacterias gram negativas, con el particular énfasis en las infecciones en neutropenia

Las infecciones invasivas por hongos son difíciles de diagnosticar y se asocian a una alta mortalidad.

Estudios estandarizados han demostrado la efectividad del tratamiento empírico antifúngico sobre todo en aquellos pacientes neutropénicos que, tras 7 días de tratamiento antibiótico empírico, persisten febriles o presentan recurrencia de la fiebre (32).

En neutropenia febril sigue siendo de elección Anfotericina B convencional (Fungizona), a la dosis de 0,5-1 mg/Kg. (33)

#### 2.10. USO DE FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS (CSF) EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL.

Su fundamento es que en pacientes neutropénicos con infecciones con riesgo vital, la supervivencia está influenciada por la velocidad de la recuperación de la neutropenia.

Estos agentes aceleran la mielopoyesis y estimulan las funciones bactericidas de los neutrófilos maduros.

Indicaciones (recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica 2000):

- No se recomienda su uso de forma rutinaria en pacientes con NF no complicada.
- Se puede considerar su uso en casos de NF de alto riesgo (recuento de neutrófilos <100) o complicada (neoplasia avanzada, sepsis, neumonía, infección fúngica, duración esperada mayor de 7 días, celulitis, absceso, hipotensión o disfunción orgánica). (34)



## **CAPÍTULO III**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

- Describir las características de los episodios de Neutropenia Febril en Pacientes Oncológicos que recibieron tratamiento en el Hospital del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca en un período de 12 meses.

#### **3.2. OBJETIVO ESPECIFICOS**

- Determinar la prevalencia de neutropenia febril en pacientes Oncológicos en el Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA Cuenca.
- Describir las características de los pacientes que tuvieron episodios de neutropenia febril en el período de estudio en el Hospital del Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca.
- Determinar las características y frecuencia de las infecciones causantes de los episodios de neutropenia febril.
- Identificar y analizar los aislamientos bacteriológicos para evaluar las pautas de tratamientos antibióticos empíricos utilizadas.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. METODOLOGÍA**

#### **4.1. TIPO DE ESTUDIO**

Realizamos un estudio descriptivo, nos basamos en la observación clínica de los pacientes oncológicos y en la obtención de datos de laboratorio del Hospital del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. Es transversal debido a que estudiamos las variables en un período de tiempo determinado, esto es en el año del 2007.

#### **4.2. ÁREA DE ESTUDIO**

Ecuador, Provincia del Azuay, Ciudad de Cuenca.

Institución: Instituto del Cáncer SOLCA Ciudad de Cuenca.

Área de Clínica del Hospital “SOLCA”.

Ubicación: Avenida el Paraíso y Agustín Landívar.

#### **4.3. DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE LAS VARIABLES:**

- Cualitativas:
  - Sexo.
  - Formas clínicas de presentación.
  - Patología de Base: Leucemia, Linfoma y Tumores Sólidos
  - Documentación Microbiológica.
  - Antibiograma.
  - Categorización de Riesgo.
  - Tratamiento recibido.
- 
- Cuantitativas:
  - Edad.
  - Neutrófilos.
  - Temperatura.

Ver anexo 1

#### **4.4. UNIVERSO Y MUESTRA.**

UNIVERSO: Estuvo formado por los registros de pacientes que presentaron Neutropenia Febril y que fueron internados en el Instituto de Cáncer de SOLCA de la Ciudad de Cuenca en el año 2007.

#### **4.5 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.**

##### CRITERIOS DE INCLUSION

- Paciente diagnosticado con Neutropenia Febril en el Hospital de SOLCA.
- Haber estado internado en el Hospital de SOLCA Cuenca.
- Paciente con Neutropenia Febril con estudio de antibiograma.

##### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente con Neutropenia Febril sin estudio de antibiograma.
- Valores de Neutrófilos mayores a 1000.
- Temperatura menor a 38,3 °C.

#### **4.6 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION E INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS.**

##### MÉTODOS.

El estudio se llevó a cabo en el Instituto del Cáncer SOLCA de la Ciudad de Cuenca.

Se incluyeron todos los episodios de neutropenia febril de los pacientes tratados, en el Servicio de Oncología clínica durante el período de Enero a Diciembre del 2007.

Los datos se registraron en formularios individuales donde se consignaron las características epidemiológicas, enfermedad de base, tratamiento antibiótico empírico, modificaciones y justificación de los mismos, evolución clínica, los episodios febriles se clasificaron de acuerdo a la causa identificada como responsable de la misma. Los

aislamientos de bacterias en sangre y otros materiales se realizaron por técnicas de cultivos convencionales y la sensibilidad por difusión (Met. De Kirby y Bauer) e interpretados según normas NCCLS.

## **Definiciones**

1- **Neutropenia**: se considerará como neutropénicos a aquellos pacientes que tuvieron neutropenia severa con cifras inferiores a 500 polimorfonucleares neutrófilos (PMN) (grado IV) siguiendo la escala propuesta por la O.M.S. que los divide en cinco grados: grado 0 mayor de 2000 PMN, grado I entre 1500 y 1900 PMN, grado II entre 1000 y 1400 PMN, grado III entre 500 y 900 PMN y grado IV menos de 500 PMN.

Igualmente, a los fines de definir neutropenia febril, se consideró a los pacientes con recuentos de Neutrófilos inferiores a 1000 PMN en los que se esperaba un descenso a menos de 500 PMN durante el episodio de fiebre.

2- **Fiebre**: un episodio aislado de temperatura axilar ( $T^{\circ}$ ) superior a  $38,3^{\circ}$  o  $T^{\circ}$  de  $38^{\circ}$  durante al menos una hora

3- **Mucositis**: según definiciones de la O.M.S.

grado 0: ausente,

grado I: eritema leve,

grado II: eritema, úlcera, puede ingerir sólidos,

grado III: úlceras, puede ingerir sólo líquidos,

grado IV: no es posible la alimentación.

## **4- Causa de la fiebre**

4.1- **Infección documentada**: todo episodio en el que la causa de la fiebre pudo demostrarse que estaba relacionada a una infección documentada microbiológicamente y/o clínicamente.

4.1.1- *Microbiológicamente documentada*: se dividió en infecciones bacteriémicas y no bacteriémicas. Se consideró a una infección como bacteriémica cuando al menos 2 hemocultivos resultaron positivos y/o un hemocultivo positivo de germen no contaminante habitual de la piel.

4.1.2- *Clínicamente documentada*: a) Neumonía: presencia de al menos un síntoma respiratorio o signo auscultatorio de crepitantes, fiebre e infiltrado en la radiografía de tórax. b) Infección respiratoria (excepto neumonía): presencia de síntomas o signos respiratorios que no cumplen con los criterios de neumonía. c) Infección de piel y partes blandas: evidencia de supuración, eritema, calor, dolor y tumefacción en piel y partes blandas, lesiones ampollares sugestivas de infección por herpes, lesiones compatibles con ectima gangrenoso. d) Infección urinaria: signos y síntomas de infección urinaria alta o baja (dolor lumbar, disuria, polaquiuria), con urocultivo negativo por el uso previo de antibióticos o no realizado e) Otitis: dolor auricular con signos inflamatorios en el conducto auditivo externo (otitis externa), o dolor auricular más supuración o abombamiento de la membrana del tímpano (otitis media).

4.2- Infección no documentada: incluye todos aquellos episodios en que la causa de la fiebre resultó no explicada, sin foco aparente o atribuida a una causa no infecciosa.

#### TECNICAS.

Se revisaron las historias clínicas de pacientes con Neutropenia Febril siendo indispensable que el protocolo de estudio y tratamiento este descrito de forma detallada para llenar el formulario de Recolección de Datos.

Se llenó el formulario de recolección de datos (ver anexo), y se procedió a analizar la información.

#### INSTRUMENTOS.

Se revisaron los **registros de datos** y el principal instrumento para la obtención de datos fue el **formulario** diseñado por los autores (ver anexo 2).

#### **4.7. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS.**

El presente trabajo de investigación permitió obtener datos concernientes al perfil microbiológico en los pacientes con Neutropenia Febril, independientemente del foco productor del cuadro infeccioso.

Es por este motivo que se recopiló la información de base de datos del Hospital SOLCA de Cuenca, mediante la aplicación de un formulario, sin intervención directa de los pacientes, durante el año 2007.

Se pidió el consentimiento por escrito a la Institución para el uso de esta información que permitió como beneficio conocer la realidad de los patógenos causantes de la infección en pacientes Neutropénicos Febriles y la correcta aplicación del Tratamiento acorde a esto último.

En la presentación de los resultados de la información no se colocaron nombres de los participantes o algún dato personal que los identifique con la misma, se estudiaron a los pacientes de ambos sexos y de todas las edades, tratando de que la selección sea equitativa para la obtención de resultados consistentes.

#### **4.8. PLAN DE TABULACIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS**

La tabulación de datos se realizó en el programa Epi-info.

Se utilizó la estadística descriptiva, las tablas fueron realizadas en el programa de Microsoft Excel 2007 en base al tipo de estudio realizado.

La ejecución del informe final fue realizada en un programa de Microsoft Word 2007.

## CAPÍTULO V

### 5. RESULTADOS

#### 5.1. Cumplimiento del estudio

En el período señalado en el cronograma de este protocolo se recopiló información de todos los pacientes atendidos en el Hospital del Instituto del Cáncer de la ciudad de Cuenca por diagnóstico de Neutropenia Febril.

#### 5.2. Frecuencia de Neutropenia Febril

Durante el año 2007 se registraron en el Hospital del Instituto del Cáncer 36 casos de Neutropenia Febril en pacientes oncohematológicos. El análisis estadístico se realiza sobre este tamaño de la muestra.

#### 5.3. Prevalencia de Neutropenia Febril en Pacientes Oncohematológicos

Tabla 1

Prevalencia de Neutropenia Febril en el Hospital del Instituto del Cáncer en el período enero a diciembre de 2007. Cuenca, 2009.

Período enero - diciembre de 2007	Frecuencia	Prevalencia
Casos oncológicos en el Hospital de SOLCA, Cuenca	1114	3,23%
Casos de Neutropenia Febril identificados	36	

Fuente: formulario de investigación  
Elaboración: autoras

#### 5.4. Características de la Población

Tabla 2

Distribución, según sexo y edad, de 36 pacientes con Neutropenia Febril atendidos durante el año 2007 en el Hospital del Instituto del Cáncer. Cuenca, 2009.

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Femenino	17	47,2
Masculino	19	52,8
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>Edad</b>		
2 a 20 años	17	47,2
21 a 40 años	3	8,3
41 a 60 años	5	13,9
61 a 80 años	11	30,6
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Fuente: formulario de investigación  
Elaboración: autoras

La distribución de la muestra de estudio por género fue similar con un ligero predominio de varones.

El promedio de edad de los pacientes fue de  $36,2 \pm 28,6$  años entre un mínimo de 2 y un máximo de 80 años. Los grupos más numerosos fueron el de 2 a 20 años con el 47,2% y el de 61 a 80 años con el 30,6%.



### 5.5. Características generales de la Neutropenia Febril

Tabla 3

Distribución, según tipo de Leucemia, tipo de Linfoma y Riesgo, de 36 pacientes con Neutropenia Febril atendidos durante el año 2007 en el Hospital del Instituto del Cáncer. Cuenca, 2009.

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de Leucemia</b>		
Leucemia linfocítica aguda	16	44,4
Leucemia monocítica aguda	1	2,8
Leucemia mieloide crónica	6	16,7
Sin dato	13	36,1
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>Tipo de linfoma</b>		
Hodking	1	2,8
No Hodking	8	22,2
Sin dato	27	75,0
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>Riesgo</b>		
Alto riesgo	20	55,6
Bajo riesgo	4	11,1
Sin dato	12	33,3
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Fuente: formulario de investigación

Elaboración: autoras

La muestra de estudio estuvo caracterizada por un 44,4% de Leucemias Linfocíticas Agudas, un 22,2% de Linfoma No Hodking y una evolución de Alto Riesgo en el 55,6% de los pacientes.

## 5.6. Características clínicas de la Neutropenia Febril

Tabla 4

Distribución, según características clínicas, de 36 pacientes con Neutropenia Febril atendidos durante el año 2007 en el Hospital del Instituto del Cáncer. Cuenca, 2009.

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Tumor</b>		
Presencia de tumor sólido	7	19,4
No tumoral	29	2,8
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>Documentación clínica</b>		
Con documentación clínica	22	61,1
No registrada	14	38,9
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>Fiebre</b>		
Con fiebre	9	25,0
Sin dato	27	75,0
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Fuente: formulario de investigación

Elaboración: autoras

Presencia de tumor sólido se encontró en el 19,4% de los pacientes.

La documentación clínica, registrada en el 61,1% de los pacientes, estuvo caracterizada por sintomatología como alza térmica, astenia, malestar, anorexia, disnea, dolor, epistaxis, esplenomegalia, hipertrofia ganglionar, ITU, lesiones dérmicas, secreción purulenta, tos, ulceración de mucosa oral, entre las principales. Hubo subregistro en el 38,9% de pacientes.

Únicamente el 25% de la muestra fue registrado con fiebre durante el tratamiento intrahospitalario, para los restantes admitimos como un subregistro de información (sin dato).

### 5.7. Aislamiento bacteriológico, tratamiento empírico y respuesta terapéutica

Tabla 5

Distribución, según aislamiento bacteriológico, tratamiento empírico y respuesta terapéutica, de 36 pacientes con Neutropenia Febril atendidos durante el año 2007 en el Hospital del Instituto del Cáncer. Cuenca, 2009.

	Frecuencia	%
<b>Patógeno aislado</b>		
Bacteria	7	19,4
No registrado	29	80,6
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>Tratamiento empírico</b>		
Antibióticos	35	97,2
Antivirales	2	5,6
Antimicóticos	11	30,6
Asociación medicamentosa	5	13,9
Cambio de esquema	5	13,9
<b>Respuesta al tratamiento</b>		
Favorable	27	75,0
Desfavorable	8	22,2
Sin dato	1	2,8
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Fuente: formulario de investigación

Elaboración: autoras

Se aislaron bacterias patógenas en el 19,4% de los pacientes y las más frecuentes fueron, escherichia coli, pseudomona y estafilococo coagulasa negativo.

El tratamiento empírico con antibacterianos se basó en: Amikacina, Amoxicilina, Azitromicina, Cefepima, Cefalexina, Ceftriaxona, Meropenem. Metronidazol y TMP + SMX. Fluoconazole y Aciclovir fueron, respectivamente, el antimicótico y el antiviral seleccionados.

Se registró la respuesta al tratamiento en el 97,2% de los pacientes, de los cuales fue favorable en el 75% de ellos. Hubo un subregistro en el 2,8% de la muestra.

## CAPÍTULO VI

### 6. DISCUSIÓN

La revisión de la literatura especializada sobre el manejo de la neutropenia febril señala muy claramente que, tanto en niños como en adultos, el aspecto más crítico se basa en encontrar las variables adecuadas para seleccionar a los enfermos de bajo riesgo (35).

En el caso de nuestra recopilación, que incluyó desde un paciente de 2 años hasta uno de 80 años y todos con diagnóstico de algún tipo de leucemia, el objetivo central del estudio fue más bien caracterizar la frecuencia de los episodios de neutropenia febril durante el tratamiento observado en el período de un año en el Hospital del Instituto del Cáncer de Cuenca. De hecho que una de las variables de estudio fue determinar la magnitud de riesgo de los pacientes bajo tratamiento, sin embargo, esta información no fue registrada en todos los expedientes y tampoco fue posible hacer una identificación individualizada de los pacientes dado que eso significaba un seguimiento de su evolución y el presente estudio tiene el carácter de transversal cuya metodología significa recoger la información en un momento determinado. Nuestros hallazgos, por tanto, no son contundentes desde el punto de vista de la generalización de los resultados a todos los pacientes pero son suficientemente válidos como datos orientadores sobre la realidad del manejo clínico de los pacientes de nuestras instituciones de salud.

En todo caso la información de riesgo fue registrada en el 55,6% de nuestros pacientes como alto riesgo y en el 11,1% como bajo riesgo. Los restantes fueron subregistrados.

De acuerdo al padecimiento oncológico de fondo, el 63,9 de nuestra casuística tuvo el diagnóstico de leucemia en donde la leucemia linfocítica aguda significó el mayor porcentaje (44,4%). Tabla 3.

Según los expertos los pacientes con neutropenia febril constituyen una población heterogénea (36). Al respecto, nuestra casuística incluyó un 52,8% de varones y un 47,2% de mujeres con una edad promedio de  $36,2 \pm 28,6$  años pero entre un rango de 2

a 80 años en donde los grupos más afectados fueron los menores a 20 años y los mayores a 60 años.

Los pacientes con fiebre neutropénica presentan un riesgo muy elevado de tener complicaciones graves, y por ello deben ser tratados precozmente con antibióticos. Esta estrategia ha supuesto un éxito considerable en la reducción de las tasas de mortalidad. En los últimos años se ha producido un cambio en el manejo de este síndrome. La tendencia de la mayoría de los grupos de trabajo es establecer parámetros que permitan diseñar estrategias diagnósticas y terapéuticas individualizadas, basadas en la predicción del riesgo, sin olvidar las particularidades epidemiológicas y de la flora bacteriana en cada centro hospitalario (37).

Recientemente se han publicado varios ensayos randomizados que han sugerido que el tratamiento domiciliario puede ser tan eficaz como el ingreso con antibióticos intravenosos (38-42). No obstante, el tratamiento hospitalario sigue siendo el más confiable y parece ser el más seguro dado que la neutropenia febril puede resultar impredeciblemente mortal (43).

Se ha notificado varias formas de mejorar los resultados actuales. Los reactantes de fase aguda han demostrado su utilidad como marcadores pronósticos en diversas infecciones. Diversos estudios sugieren que cuando se emplean criterios clínicos y marcadores de fase aguda de forma conjunta, se evalúa mejor al paciente. Por otra parte no se deben olvidar las bases clínicas y microbiológicas de la fiebre neutropénica, que determinarán la elección del antibiótico más adecuado y pueden recomendar el tratamiento hospitalario.

Históricamente, Bodey (1,15,16,18,19,24,26,29,36) fue el primero en recoger la evolución de 52 pacientes con leucemia hospitalizados por fiebre neutropénica. Observó que el porcentaje de infecciones comenzaba a aumentar cuando los granulocitos descendían por debajo de 1000/mm<sup>3</sup>, y que cuando el recuento bajaba de 500/mm<sup>3</sup> se incrementaba ostensiblemente el porcentaje de bacteriemias graves. Además, resultó patente que la neutropenia prolongada durante más de una semana, así como la

acompañada de leucemia en progresión, tenía un pronóstico claramente peor. Otro factor pronóstico puesto de relieve por Bodey fue la demora en la instauración de tratamiento correcto. De esta forma, la supervivencia en pacientes neutropénicos, con bacteriemia por pseudomona aeruginosa disminuyó del 74% al 46% cuando el tratamiento específico se demoró más de 24 horas. Schimpff (4,28,31) confirmó estos datos, dentro del estudio que popularizó el concepto de doble cobertura para pseudomona aeruginosa, que aún impera en muchos protocolos. En los años 80, Pizzo publicó dos brillantes estudios clínicos (9,11) que perfilaron el estándar actual, al introducirse dos nuevos conceptos: la adición de antifúngicos si la fiebre no se resuelve, y el mantenimiento de los antibióticos hasta la recuperación medular, para evitar las bacteriemias disruptivas. En 1989 se confirmó la utilidad de anfotericina B-deoxicolato, en pacientes con fiebre neutropénica mantenida (44). No obstante, la neutropenia de más de una semana, es un hecho excepcional en una planta de Oncología Médica, por lo que los hongos y las bacteriemias disruptivas, en general no constituyen un problema clínico frecuente.

Por último, se ha establecido que los glucopéptidos no suelen ser necesarios como terapia inicial, salvo en instituciones con una alta prevalencia de Streptococo viridans resistente a penicilina. Las recomendaciones de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) aconsejan usar vancomicina en infecciones relacionadas con catéteres, colonización por Staphilococo resistente a meticilina, deterioro cardiovascular, o bacteriemia por un gram positivo mientras no llega el antibiograma.

Uno de los principales factores para mejorar la eficacia terapéutica de los tratamientos consiste en el conocimiento de los microorganismos más frecuentes en cada comunidad. Ello permite seleccionar de forma empírica los antibióticos con una mayor tasa de sensibilidad.

En nuestra recopilación la terapéutica antimicrobiana empírica se basó en Amikacina, Amoxacilina, Azitromicina, Cefepima, Cefalexina, Ceftriaxona, Meropenem. Metronidazol y TMP + SMX.

No encontramos registro de antibiogramas pero la respuesta al tratamiento fue consignada como favorable en el 75%.

El Fluoconazole apoyó la terapéutica antimicótica y el Aciclovir fue seleccionado como la alternativa antiviral. Tabla 5.

Una estrategia de "manejo selectivo" en estos pacientes, ha demostrado ser la más adecuada. Esta conducta permite, por un lado, intensificar las medidas de apoyo y la terapia antibiótica en aquellos casos de alto riesgo, en donde se concentra la mayor mortalidad, y por otro lado, disminuir la toxicidad, la selección de microorganismos resistentes a antibióticos y los días de hospitalización, en aquellos casos con bajo riesgo de infección severa.

El más reciente abordaje del tema neutropenia febril se basa en una revisión sistemática realizada en el año 2004 que se encuentra publicada en la Biblioteca Cochrane en el 2008.

El resumen de los revisores dice textualmente que los antibióticos orales son una alternativa aceptable de los antibióticos intravenosos para tratar la neutropenia febril en pacientes con cáncer de bajo riesgo de complicaciones. La neutropenia (recuento de glóbulos blancos bajo) es una complicación de la quimioterapia para el cáncer que expone a los pacientes a infecciones potencialmente mortales. La práctica actual para pacientes neutropénicos con fiebre es la hospitalización y el tratamiento con antibióticos intravenosos. La neutropenia febril abarca un espectro de gravedad de la enfermedad y los pacientes de bajo riesgo pueden tratarse con menos agresividad. Esta revisión de los ensayos controlados aleatorios mostró tasas de fracaso y muerte equivalentes para los antibióticos orales e intravenosos para pacientes de bajo riesgo, con tumores sólidos, leucemia crónica o linfoma, independientemente de la edad, la fuente de infección y la gravedad de la neutropenia (45).

## **CAPÍTULO VII**

### **7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **7.1. Conclusiones**

- La prevalencia de Neutropenia Febril para el Hospital del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca para el año 2007 fue del 3,23%.
- En nuestra serie de casos bajo tratamiento para Neutropenia Febril encontramos una población con un ligero predominio de varones (52.8%).
- La edad promedio de los pacientes fue de  $36,2 \pm 28,6$  años entre un mínimo de 2 y un máximo de 80 años. Los grupos más numerosos fueron el de 2 a 20 años con el 47,2% y el de 61 a 80 años con el 30,6
- El padecimiento de fondo, diagnosticado histológicamente, fue la Leucemia con 44,4% para la Leucemia Linfocítica Aguda, 16,7% para la Leucemia Mieloide Crónica, 2,8% para la Leucemia Monocítica Aguda y 2,8% para Hodgkin.
- Hubo presencia de tumor sólido en el 19,4% de los pacientes.
- La documentación clínica registrada en el 61,1% de los pacientes estuvo caracterizada por alza térmica, astenia, malestar, anorexia, disnea, dolor, epistaxis, esplenomegalia, hipertrofia ganglionar, ITU, lesiones dérmicas, secreción purulenta, tos y ulceración de mucosa oral, entre las principales. Hubo subregistro en el 38,9% de pacientes.
- La fiebre que ameritó tratamiento intrahospitalario fue registrada únicamente en el 25% de los pacientes.



- Los gérmenes aislados en el 19,4% de los pacientes fueron E. coli, pseudomona y estafilococo coagulasa negativo.
- Se consideró respuesta favorable al tratamiento en el 75% de los pacientes. La terapéutica antibacteriana fue en base de Amikacina, Amoxicilina, Azitromicina, Cefepima, Cefalexina, Ceftriaxona, Meropenem, Metronidazol y TMP + SMX. Fluoconazole fue el antimicótico seleccionado y Aciclovir el antiviral.

## **7.2. Recomendaciones**

- Siendo la neutropenia febril una complicación de la quimioterapia para el cáncer que expone a los pacientes a infecciones potencialmente mortales, debe seleccionarse el tratamiento más recomendado, es decir hospitalización y antibacterianos intravenosos.
- Dada la especificidad de la terapéutica y considerando siempre las patologías de fondo en las que se producen la neutropenia febril es recomendable que el manejo sea realizado por médicos especializados y en centros dotados con los recursos también especializados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hughes W.T, Armstrong D, Bodey G.P, Brown A.E, et al. From the Infections Diseases Society of America. Guidelines for the use of antimicrobial agents and Neutropenic Patients with Unexplain Fever: Stament by Infection Diseases Society of America. J Infects Dis, 1990; 161:384;396
2. Santos JL. Nutrition, infection and inmunocompetence. Infect Dis Clin North Am, 1994; 8:243-267.
3. Styrt B. Infection associated with asplenia: risks, mechanisms, and prevention. Am J Med, 1990; 88(5N): 33N-42N.
4. Schimpff SC, Young V, Greene W, Vermeulen GD, Moody MR, Wiernik PH. Origin of infection in acute n nonlymphocytic leukemia: significance of hospital acquisition of potencial pathogens. Ann Intern Med, 1972; 77: 707-714.
5. Berenguer J, Lizasoain M, Carratalá J, Capdevila JA. Infecciones en el paciente neutropénico. En: Aguado JM, Almirante B, Fortún J, eds. Protocolos Clínicos de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Madrid: GlaxoSmithKline, 2003.p.1-33
6. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EJ.The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index:A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients. J Clin Oncol 2000;18(16):3038-51.
7. Gaytán MJ, Mateos GE, Sánchez CE, Gonzalez LJ, Casanova CL, Fuentes-Allen JL. Microbiological findings in febrile neutropenia. Arch Med Res 2000;31:388–92.
8. Manterola A, Romero P, Martínez E, Villafranca E, Arias F, DomínguezMA,etal.Neutropeniayfiebreenelpacientecon cáncer. An Sist Sanit Navarra 2004;27(supl 3):33s-43s.
9. Pizzo PA. Evaluation of fever in the patient with cancer. Eur J Cancer Clin Oncol, 1989; 25 (Suppl 2): S9-S16
10. RUBIO. I, FERREIRO. J. PEREZ. T. Infecciones en el paciente oncológico. Neutropenia febril. Servicio de Oncología Médica.Hospital de Cruces, Barakaldo. Pág. 57.
11. Pizzo PA. The compromised host. In: Goldman L, Bennett JC, eds. Cecil textbook of medicine. 21sted. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000:1569-1581.
12. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. N Engl J Med 1993; 328: 1323-1332.
13. Glenn J, Cotton D, Wesley R, Pizzo PA. Anorectal infections in patients with malignant diseases. Rev Infect Dis 1988;10:42-52.
14. PADRON. N. GRA. S. Infecciones en el paciente neutropénico con cáncer. Rev Panam Infectol 2006;8(3):24-34.

15. Torres HA, Bodey GP, Rolston KVI, Kantarjian HM, Raad II, Kontoyiannis DP. Infections in Patients with Aplastic Anemia: Experience at a Tertiary Care Cancer Center. *Cancer* 2003 Jul 1;98(1):86-93.
16. Hughes W.T, Armstrong D, Bodey G.P, Brown A.E, et al. From the Infections Diseases Society of America. Guidelines for the use of antimicrobial agents and Neutropenic Patients with Unexplain Fever: Stament by Infection Diseases Society of America. *J Infects Dis*, 1990; 161:384;396.
17. Klatersky J. Tratamiento de la sepsis en pacientes neutropénicos. *Revisiones en Cancer* 1999; 13: 255-261
18. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Brown AE, Edwards JE, Feld R, et al. 1997 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. 1997;25:551-73.
19. Rolston VI, Whimbey E, Raad I, Bodey GP. Therapeutic approach in the ambulatory setting, feasibility and surveillance. In: *Abstracts of the 2nd International Symposium on Febrile Neutropenia*. Brussels, 1995.
20. Pizzo PA. The empirical therapeutical cascade when to start and when to stop. In: *Programs and Abstracts of the 2nd International Symposium on Febrile Neutropenia*, Brussels, 1995.
21. Picazo JJ. Management of the febrile neutropenic patient: a consensus conference. *Clin Infect Dis*. 2004;39 Suppl 1:1-6.
22. García-Rodríguez JA, Gobernado M, Gomis M, Mensa J, Picazo J, Prieto J, et al. Guía clinica para la evaluación y el tratamiento del paciente neutropénico con fiebre. *Rev Esp Quimioter*. 2001;14:75-83.
23. Link H, Bohme A, Cornely OA, Hoffken K, Kellner O, Kern WV, et al. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO), Study Group Interventional Therapy of Unexplained Fever, Arbeitsgemeinschaft Supportivmassnahmen in der Onkologie (ASO) of the Deutsche Krebsgesellschaft (DKG-German Cancer Society). *Ann Hematol*. 2003;82 Suppl 2:105-17.
24. Hugher WT, Bodey GP, Feld R, Mandell GL, Meyers JD, Pizzo PA, et al. From the Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic 'patients with unexplained fever. *J Infect Dis* 1990; 161: 381-96.
25. Gutman L, Williamson R, Kitzis MD, Acar JF. Synergism and antagonism in double betalactam antibiotic combination: *Am J Med* 1986; 80 (suppl 5 c): 21:29.
26. Hugher WT, Bodey GP, Feld R, Mandell GL, Meyers JD, Pizzo PA, et al. From the Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic 'patients with unexplained fever. *J Infect Dis* 1990; 161: 381-96.
27. Awada A, van der Auwera P, Meunier F, et al: Streptococcal and enterococcal bacteremia in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 33. Infections during intensive chemotherapy for non – Hodgking's lymphoma *Ann Intern Med* 1981; 95: 549-555.

28. Bishop JF, Schimpff SC, Diggs CH, Wiernick PH. Infections during intensive chemotherapy for non – Hodgking’s lymphoma *Ann Intern Med* 1981; 95: 549- 555.
29. Bodey GP. Evaluation of antibiotic therapy for infection in neutropenic patients: studies at M.D. Anderson Hospital *Rev Infect Dis* 1989; 1582-1590.
30. Pizzo PA. Empirical therapy and prevention of infection in the immunocompromised host. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York NY: Churchill Livingstone 1989: 2303-2312.
31. Schimpff SC. Infections in the compromised host an overview In: Mandell GL, Douglas RG jr, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th edition. New York, NY: Churchill Livingstone, 1995: 2666-2674.
32. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328: 1323-1332.
33. Ozer H, Armitage JO, Benett ChL, Crawford J, Demetri GD, Pizzo Pa et al. 2000 Update of recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3558-3585.
34. Pizzo PA, Robichaud KJ, Gill FA et al. Empiric antibiotic and antifungal therapy for cancer patients with prolonged fever and granulocytopenia. *Am J Med* 1982;72:101-111.
35. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966;64:328-340.
36. Bodey GP, Jadeja L, Elting L. *Pseudomonas* bacteremia. Retrospective analysis of 410 episodes. *Arch Intern Med*. 1985 Sep;145(9):1621-9. [ Links ]
37. Schimpff S, Satterlee W, Young VM et al. Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N Engl J Med* 1971;284:1061-1065. [
38. Pizzo PA, Robichaud KJ, Gill FA et al. Duration of empiric antibiotic therapy in granulocytopenic patients with cancer. *Am J Med* 1979;67:194-200.
39. Pizzo PA, Robichaud KJ, Gill FA et al. Empiric antibiotic and antifungal therapy for cancer patients with prolonged fever and granulocytopenia. *Am J Med* 1982;72:101-111.
40. Vancomycin added to empirical combination antibiotic therapy for fever in granulocytopenic cancer patients. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) International Antimicrobial Therapy Cooperative Group and the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group. *J Infect Dis*. 1991 May;163(5):951-8. Erratum in: *J Infect Dis* 1991 Oct;164(4):832.
41. Rolston KV. The Infectious Diseases Society of America 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in patients with cancer and neutropenia: salient features and comments. *Clin Infect Dis*. 2004 Jul 15;39 Suppl 1:S44-8.
42. Vancomycin does not benefit persistently febrile neutropenic people with cancer. Wade JC, Glasmacher A. *Cancer Treat Rev*. 2004 Feb;30(1):119-26.

43. Philip A. Pizzo. Management of Fever in Patients with Cancer and Treatment-Induced Neutropenia. NEJM May 6, 1993 Volume 328:1323-1332.
44. Leong DC, Kinlay S, Ackland S, Bonaventura A, Stewart JF. Low-risk febrile neutropenia in a medical oncology unit. Aust N Z J Med. 1997 Aug;27(4):403-7.
45. Vidal L, Paul M, Ben-Dor I, Pokroy E, Soares-Weiser K, Leibovici L. Tratamiento antibiótico oral versus intravenoso para la neutropenia febril en pacientes con cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

## ANEXOS

### Anexo 1

#### OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	> 15 AÑOS	Individuo que cumplió 15 años o más.	> 15 años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Masculino  Femenino	Dicho de un ser: Que está dotado de órganos para fecundar.  Dicho de un ser: Dotado de órganos para ser fecundado.	Masculino  Femenino
Presentación clínica	Signos y síntomas con los que cursa el cuadro febril al momento del diagnóstico.	Neumonía  Infección respiratoria (excepto neumonía)  Infección de piel y partes blandas  Infección urinaria  Otitis  Fiebre de Origen Indeterminado	Presencia de al menos un síntoma respiratorio o signo auscultatorio de crepitantes, fiebre e infiltrado en la radiografía de tórax.  Presencia de síntomas o signos respiratorios que no cumplen con los criterios de neumonía.  Evidencia de supuración, eritema, calor, dolor y tumefacción en piel y partes blandas, lesiones ampollares sugestivas de infección por herpes, lesiones compatibles con ectima gangrenoso.  Signos y síntomas de infección urinaria alta o baja (dolor lumbar, disuria, polaquiuria), con urocultivo negativo por el uso previo de antibióticos o no realizado  Dolor auricular con signos inflamatorios en el conducto auditivo externo (otitis externa), o dolor auricular más supuración o abombamiento de la membrana del tímpano (otitis media).  Temperatura > 38,5 °C por más de 15 días sin determinación de causa.	Neumonía  Infección respiratoria (excepto neumonía)  Infección de piel y partes blandas  Infección urinaria  Otitis  Fiebre de Origen Indeterminado
Patología de base	Enfermedad con la que el paciente cursa antes del diagnóstico de neutropenia febril.	Leucemia:  Linfoma  Tumor Sólido (*):	La Leucemia es un grupo de enfermedades malignas de la médula ósea que provoca un aumento incontrolado de leucocitos clonales en la médula ósea,  El linfoma es una proliferación maligna de linfocitos, generalmente dentro de los nódulos o ganglios linfáticos.	

			Masa anormal de tejido que, por lo general, no contiene áreas con quistes o líquido. Los tumores sólidos pueden ser benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos). Los diferentes tipos de tumores sólidos reciben su nombre por el tipo de células que los forman.	
Documentación microbiológica.	Patógeno que se aísla en medio de cultivo convencionales.	Bacteria  Hongo	Las bacterias son microorganismos unicelulares, procariotas. Generalmente poseen una pared celular, compuesta por peptidoglicanos.  Los hongos son organismos unicelulares o pluricelulares, que se alimenta mediante la absorción, pueden ser saprofitos o parásitos y forman líquenes.	Bacteria.  Hongo.
Antibiograma.	Prueba de Laboratorio que utiliza antibióticos para determinar sensibilidad y resistencia bacteriana.	Sensible  Resistente	Si existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual.  Si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento.	Sensible (Especificar Fármaco)  Resistente (Especificar Fármaco)
Caracterización del Riesgo	Determinación de Grupos de Alto y Bajo Riesgo en pacientes con Neutropenia Febril según manifestaciones clínicas y de laboratorio.	Alto Riesgo        Bajo Riesgo	Previsión de la Neutropenia > 7 días. Neutrófilos < 100 mm <sup>3</sup> . o monocitos < 100 mm <sup>3</sup> . Foco clínico de infección. Comorbilidad asociada. Bacteriemia. Exámenes Complementarios: Neutropenia Grave (< 100 mm <sup>3</sup> ) y Plaquetopenia < 50 000 mm <sup>3</sup> . PCR > 9 mg/dL. Otros Factores.  Neutrófilos > o = 100 mm <sup>3</sup> . o monocitos > o = 100 mm <sup>3</sup> . Duración de Neutropenia < 7 días. Sin infección de catéter. Rx torác, Pruebas de Función Hepática y Renal normales. Neoplasia en remisión. T: < 39 °C Sin alteraciones neurológicas. Sin comorbilidad. < 60 años.	Alto Riesgo.        Bajo Riesgo.
Tratamiento recibido	Esquema Terapéutico utilizado para remisión de cuadro de Neutropenia Febril.	Antibiótico  Antiviral  Antimicótico  Factor Estimulador de Colonias (FEC).	Fármacos bactericidas o bacteriostáticos.  Que impiden replicación viral.  Impide la multiplicación o crecimiento fúngico.  Permiten el crecimiento de neutrófilos en médula ósea.	Antibiótico (Esquema)  Antiviral (Esquema).  Antimicótico (Esquema)  FEC SI o NO.
Cambio de	Modificación de Tratamiento	Asociación	Potenciación de efecto terapéutico mediante la adición de fármacos.	Asociación (Especificar

Esquema Terapéutico.	inicial debido a complicaciones o falta de respuesta.	Cambio de Esquema	Modificación del Esquema Inicial de tratamiento.	Fármaco). Cambio de Esquema (Especificar Fármaco).
Respuesta	Respuesta del organismo ante la terapéutica empleada.	Favorable  Desfavorable.	Existe recuperación de la homeostasis.  No hay recuperación de la homeostasis.	Favorable  Desfavorable.



*Anexo 2*

**FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS.  
NEUTROPENIA FEBRIL.**

OBJETIVO: Estudio descriptivo de Episodios con Neutropenia Febril en Pacientes Oncológicos en el Instituto del Cancer SOLCA-Cuenca periodo Enero a Diciembre del 2007.

INSTRUCTIVO: El encuestador llenara los datos correspondientes a la Historia Clínica.

(\*) Escribir en el espacio correspondiente.

Marcar con una X en la respuesta correcta.

FORMULARIO # \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_/

Numero de la Historia Clínica: \_\_\_\_\_

1. Edad del paciente:

2. Sexo del paciente:

Femenino ( )

Masculino ( )

3. Patología de Base:

a) Leucemia:

Leucemia Linfocítica Aguda \_\_\_\_\_

Leucemia Monocítica Aguda \_\_\_\_\_

Leucemia Linfocítica Crónica \_\_\_\_\_

Leucemia Mieloide Crónica \_\_\_\_\_

b) Linfoma:

Burkitt \_\_\_\_\_

Hodking \_\_\_\_\_

No Hogking \_\_\_\_\_

c) Tumor Sólido (\*): \_\_\_\_\_

4. Presentación Clínica:

a) Documentación Clínica (\*): \_\_\_\_\_

b) Fiebre de Origen Indeterminado: \_\_\_\_\_

5. Documentación Microbiológica:

a) Patógeno	{	Bacteria	_____
		Hongo.	_____

{

Sensible

---



---



---

b) Antibiógrama (\*)

Resistente

---



---



---

#### 6. Categorización del Riesgo:

a) Alto Riesgo:

Previsión de la Neutropenia > 7 días.

Neutrófilos < 100 mm<sup>3</sup>. o monocitos < 100 mm<sup>3</sup>.

Foco clínico de infección.

Comorbilidad asociada.

Bacteriemia.

Exámenes Complementarios: Neutropenia Grave (< 100 mm<sup>3</sup>) y Plaquetopenia < 50 000 mm<sup>3</sup>. PCR > 9 mg/dL.

Otros Factores: Foco clínico de infección, sangrados incoercibles, trastornos metabólicos, Insuficiencia Renal, insuficiencia Hepática, Trastornos del Sensorio, Insuficiencia Cardíaca, dificultad respiratoria, Hipertensión Arterial e Hipertensión endocranea, refractarias al tratamiento instituido.

b) Bajo Riesgo:

Neutrófilos > o = 100 mm<sup>3</sup>. o monocitos > o = 100 mm<sup>3</sup>.

Duración de Neutropenia < 7 días. Sin infección de catéter.

Rx torác, Pruebas de Función Hepática y Renal normales.

Neoplasia en remisión.

T: < 39 °C

Sin alteraciones neurológicas.

Sin comorbilidad.

< 60 años.

#### 7. Tratamiento Recibido.

a) Esquema de Tratamiento Utilizado (\*).

Fármaco.

Antibióticos: \_\_\_\_\_

---



---

Antivirales: \_\_\_\_\_

Antimicóticos: \_\_\_\_\_

FEC:                      SI: \_\_\_\_\_                      NO: \_\_\_\_\_

8. Cambio de Esquema:

a) Asociación:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

b) Cambio de Esquema:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

9. Respuesta al tratamiento:

Favorable: \_\_\_\_\_                      Desfavorable: \_\_\_\_\_

Observaciones:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_